Münster 1936 No 237 Med DiSS

Amyloidose bei Lupus vulgaris.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät an der
Westfälischen-Wilhelms-Universität
in Münster.

Vorgelegt von

Franz Norpoth

aus

Gladbeck i. Westf.

Gedruckt in der Buch- u. Kunstdruckerei A. Theben, Gladbeck i. W., Hochstraße 5

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westf. Wilhelms-Universität Münster.

Dekan: Prof. Dr. Jötten.

Referent: Prof. Dr. Mayr.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

I.

Virchow entdeckte 1853, daß die Organveränderung, die man als wächsernen oder speckigen Zustand bezeichnete, die gleiche eigentümliche Reaktion gab, wie er sie an den corpora amylacea des Zentralnervensystems gefunden hatte. Er nannte sie daher amyloide Degeneration und den die Reaktion verursachenden Körper Amyloid.

Diese Bezeichnung ist bis heute beibehalten worden, obschon wir wissen, daß diese Reaktion — die Bräunung auf Jod — zunächst irreführte, indem die chemische Struktur des Amyloids nicht der Annahme entsprach, die man an das Zustandekommen der Reaktion knüpfen mußte. Untersuchungen von Kekulé, M. B. Schmidt[14]) und anderen widerlegten die Anschauung von der Strukturverwandtschaft mit dem Amylum und dem Cholestearin. Friedreich und Kekulé stellten die vorwiegende Eiweißnatur des Amyloids fest und gaben bereits eine Strukturformel an.

Neue Erkenntnisse über das spezifisch färberische Verhalten und den chemischen Aufbau der Amyloidsubstanz verdanken wir den Arbeiten von Leupold[11]). Außer der Jodbräunung kennen wir die Jodschwefelsäurereaktion, bei deren Anwendung amyloide Substanzen sich blau oder violett bis grün färben, sowie die Metachromasie auf Methylviolett, wobei amyloide Gewebsteile rot, Kerne blau, übrige Gewebsteile blaßblau tingiert werden. Von besonderer Bedeutung ist die von Bennhold[1]) und Volhard[18]) entdeckte Reaktion des Amyloids auf Kongorot geworden. Es ist Bennhold gelungen, mittels einer intravenös einzuverleibenden Kongorotlösung auf Grund einer abnorm lockeren Bindung des Kongorots an das Plasma Amyloidkranker mit überaus schneller Farbstoffabgabe an die amyloide Substanz des Organismus, den Nachweis der bestehenden Amyloidose intra vitam zu führen. Während Normalfälle nach Einspritzung von 15 ccm einer ¾%igen Kongorotlösung in der Zeit von 4—60 Minuten durchschnittlich 19,9% des Farbstoffes aus dem Blut verlieren, beträgt die Entfärbung des Blutes bei Amyloidkranken etwa 40—100% in gleicher Zeit, ohne daß der Farbstoff im Urin erscheint. Das Kongorot hat eine spezifische Affinität zum Amyloid und die Diagnose einer Amyloidose ist durch die Bennholdsche Methode wesentlich erleichtert worden. Die Spezifität der Kongorotprobe für Amyloid beruht nach Letterer[8]) darauf, daß sich im Kongorotschnitt nur noch elastische Fasern mitfärben, deren Grundsubstanz — das Elastin — eine, wie Schulz gezeigt hat,

weitgehende chemische Verwandtschaft zu gewissen Gruppen im Amyloid aufweist, während eine solche Verwandtschaft zwischen Amyloid und den Körpern, die die übrigen Reaktionen zu gleicher Zeit geben, nicht besteht. (Jod: Glykogen; Jodschwefelsäure Cholestearin.)

Wenn auch die Feststellungen tinktoriellen Verhaltens des Amyloids wichtige Erkenntnisse vermitteln halfen, so sind unsere Vorstellungen von der Art und Entstehung des Amyloids von der chemischen Seite her stärker befruchtet worden. Schmiedeberg hat um die Zusammenhänge zwischen Amyloid und Organeiweiß offenzulegen, die Elementaranalysen der von Hanssen untersuchten amyloiden Sagokörnchen mit bekannten Analysenwerten des Serumalbumin und Serumglobulin verglichen und eine weitgehende Uebereinstimmung zwischen den Zahlen für Amyloid und Serumglobulin festgestellt, wie aus den angeführten Analysen zu ersehen ist:

Amyloid von Hanssen.

C 78 H 122 N 20 S 2/3 O 24 $1\frac{1}{2}$ H_2O Mol. G. 1771,8

Berechnet:	Gefunden:
C 52,82	52,79
H 7,12	7,46
N 15,81	15,62
S 1,20	1,26

Serumglobulin von Hammarsten (1880).

C 78 H 122 N 20 S 2/3 O 24 $1\frac{1}{2}$ H_2O Mol. G. 1771,8

Berechnet:	Gefunden:
C 52,82	52,71
H 7,12	7,02
N 15,81	15,85
S 1,20	1,11

Die Gleichheit der Atomverhältnisse läßt sich weiter bis in den feineren Aufbau des Globulin- und Amyloidmoleküls verfolgen. Unter den stickstoffhaltigen Kohlehydratverbindungen der Eiweiß-Stoffe nannte Schmiedeberg einen Körper, der sowohl reduzierende Eigenschaften aufwies, als auch bestimmte Eiweißreaktionen nach Biuret, Millon und die Schwefelbleireaktion gab, Hyaloidin. Während Langsteiner diesen Körper aus dem Serumglobulin isolieren konnte, hat Schmiedeberg in hohem Grade wahrscheinlich gemacht, daß Hyaloidin als Bestandteil des Amyloids angesehen und für die Jod- und Jodschwefelsäurereaktion verantwortlich gemacht werden muß, wobei erklärt wird, daß die Chondroitinschwefelsäure für die beiden Reaktionen nicht verantwortlich ge-

macht werden könne. Nach Abspaltung von Hyaloidin ist die Jodschwefelsäurereaktion am Restkörper negativ, während die Methylviolettprobe erhalten bleibt. Letterer, der diese Erfahrungen häufiger gemacht hat, bestätigt damit die Annahme Leupolds, daß die Amyloidreaktionen auf verschiedene Gruppen zurückzuführen sind.

Aus dem Tierexperiment hat sich der Nachweis führen lassen, daß auf parenterale Einverleibung von Eiweißkörpern hin, die in der Lage sind, Amyloidose hervorzurufen, das Blutserum mit einer Globulinaemie ohne Anstieg des Gesamteiweißes antwortet (Moll). Berger stellte an mit Pferdeblutinjektionen behandelten Kaninchen fest, daß auf eine Eiweißinjektion hin nach anfänglicher Senkung des Globulingehaltes eine sich auf mehrere Wochen erstreckende relative und absolute Vermehrung des Globulingehaltes des Blutes auftritt, die nach Reinjektionen besonders deutlich ist. Dabei macht der Albumingehalt eine gleichsinnige Veränderung durch; die Albuminkurve beginnt erst dann zu steigen, wenn das Globulin fällt. Da auch das Fibrinogen (Fibroglobulin) neben dem Globulin ansteigt, schließt Berger aus seinen Beobachtungen, daß die pathologische Proteinvermehrung sich in der Aufeinanderfolge eines Fibringlobulin-, eines Globulin- und eines Albuminspiegels kenntlich macht, eine Auffassung, die auch Morawitz vertritt. Berger führt die Herkunft der vermehrten Globuline auf eine Steigerung der Abgabe von Zellproteinen ins Blut zurück.

Die klinische Forschung hat übereinstimmend festgestellt, daß alle Krankheiten, die zur Amyloidose führen, mit Hyperglobulinaemie einhergehen.

Das gilt nach Meyer-Bisch und Petschacher für die ulceröse Tuberkulose, nach Galehr für Patienten mit bösartigen Geschwülsten und ist erwiesen bei chronischen Gelenkaffektionen, chronischen Knocheneiterungen, chronisch-entzündlichen Nierenerkrankungen, luetischen Affektionen und Leukaemie. Als Ursachen der Hyperglobulinaemie werden angegeben: Störungen des Wasserhaushaltes, Ausdehnung und Aktivität der Prozesse bei Lungentuberkulose, wobei auch die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit typische Veränderungen erleide. Die größten Globulinwerte liefern nach Galehr zerfallende Tumoren. Die Vermehrung der Globuline wird hier durch toxische Reizung seitens der resorbierten Zerfallsprodukte auf das Zellprotoplasma im Sinne Bergers erklärt.

Wir kennen die akute Globulinvermehrung bei einer Reihe von Infektionskrankheiten, z. B. der croupösen Pneumonie, ohne daß es wie auch bei anderen Hyperglobulinaemien zu einer Amyloidose kommt. Daraus geht hervor, daß die Hyperglobulinaemie nur ein

wenn auch wichtiger Grund für das Auftreten einer Amyloidose ist, daß aber unter allen Umständen ein zweiter Faktor eine wichtige Rolle spielen muß, der sehr häufig nicht vorhanden ist, da sonst die Amyloidose viel reichlicher auftreten müßte, selbst wenn man unterstellte, daß geringe Grade von Amyloidose wieder rückbildungsfähig seien, was nach Waldenstrom[20]) sicher der Fall ist. Nach Letterer erfordert die Amyloidose eine Stoffwechsellage, die dem Organismus durchaus fremd ist und die nur im seltensten Falle sozusagen unter Ueberwindung seiner Gegenwehr auftritt. Dabei kommt eine Inkubationszeit für das Auftreten der Amyloidose nicht in Betracht. Eigene Experimente, die in wenigen Tagen Amyloidose brachten, wie auch Domagk's[2]), [3]) experimentelle Ergebnisse rechtfertigen Letterers Schluß.

Letterer lehnt dagegen die Schlußfolgerungen aus Domagk's Arbeiten, wonach dem R.E.S. bei der Entstehung der Amyloidose eine ausschlaggebende Bedeutung zukommen soll, da ihm außer seiner phagocytierenden Eigenschaft auch noch eine eiweißabbauende Kraft eigen sei, weshalb es in seiner Umgebung zu einer Anhäufung von Eiweißabbauprodukten, zu deren Ausfällung und zum Auskristallisieren von Aminosäuren kommen soll, ab.

Er vertritt die Ansicht, daß, da Amyloid ein hochmolekularer Körper sei, seine Entstehung aus niedermolekularen Körpern in so kurzer Zeit als zweifelhaft angesehen werden müsse. Im Gegensatz zu einer bestehenden Auffassung über die Amyloidbildung aus praeamyloiden Stoffen, die aus dem Gewebe ins Blut gelangen und von dort die Gefäßwand passieren müssen, um dann im Gewebe als Amyloid abgelagert zu werden, betont Letterer, daß der zum Amyloid werdende Körper wegen seiner Molekulargröße nicht in die Gefäßbahn gelangen kann und aus diesem Grunde jenseits der Gefäßbahn abgelagert wird. Danach kämen die im Blut kreisenden Globuline, die dort die Hyperglobulinaemie hervorrufen, für die Bildung amyloider Stoffe nicht in Betracht, was den analytischen und experimentellen Befunden Letterers entspricht. Dieser fand im Serum mit Casein behandelter, aber amyloidfrei gebliebener Tiere einen erhöhten, im Serum amyloidkranker Tiere einen verminderten Amyloidgehalt. Nach Moll ist es möglich, durch Behandlung des Serums mit Alkali einen Teil des Serumalbumins bei erhöhter Temperatur in Serumglobulin zu überführen, weshalb dieser den gleichen Vorgang im lebenden Organismus für möglich hält. Da aber nach Berger die Globulinzunahme die Albuminabnahme nicht unerheblich übertrifft, müssen neben der Umbildungsmöglichkeit des Albumins in Globulin noch weitere Globulinquellen im Organismus vorhanden sein. Nach R. Schmidt wird die an der Fibrin-Globulin-Albuminkurve stets

zu beobachtende Dreiphasigkeit der Erscheinung, die sich in Latenz, Verminderung und Vermehrung auswirkt, als ein charakteristisches Zeichen zellulärer Reizung angesehen. Diese erhöhte Zellreizung führt dazu, daß die Zellen den relativ unstabileren Eiweißkörper ihres Bestandes als ersten abgeben. Da aus den Untersuchungen von Nonnenbruch und Gottschalk zu ersehen ist, daß die Leber, die früher ihr zugedachte Bildung der Serum-Eiweißkörper nicht ausführt, ist die erhöhte Globulinabgabe als eine omnizelluläre anzusehen. Normalerweise wird das Globulin den Weg in die Blutbahn finden. Im Fall der Amyloidose wird es nach dem Austritt aus der Zelle im Bindegewebe niederschlagen, wozu das Globulin viel eher befähigt ist, als das weniger koagulable Albumin. Nach Schade soll das kollagene Bindegewebe infolge seiner hochgradigen Quellfähigkeit erhebliche Mengen von Säuren, die durch die Stoffwechselvorgänge der Zelle frei werden, binden und unschädlich machen können und so als Regulationsorgan für die H—OH-Isoionie wirkend, den Puffersubstanzen des Blutes weit überlegen sein. Letterer schreibt dem kollagenen Gewebe ein starkes Speicherungsvermögen für alle Substanzen des Ernährungsstoffwechsels zu. Er sieht in dem von Unna und Godeletz gefundenen Verhalten einer in Plasmazellen gefundenen Cytose, die nach Lymphstauung in der Lymphe gelöst, im Gewebe auf Grund ihrer sauren Valenzen von kollagenen Fasern absorbiert wird, wobei diese Fasern die spezifische Färbbarkeit der Cytose annehmen, sowie besonders in dem Verhalten der Mastzellengranula, die gleichfalls in gelöstem Zustand die basischen kollagenen Fasern imbibieren und deutliche Metachromasie herbeiführen, eine Parallele zur Entstehung des Amyloids, da dieses zu Beginn der Ablagerung sich gleichfalls den Bindegewebsfasern, die gleichfalls später zugrunde gehen, direkt anlagert. Auch im Verhalten des von verschiedenen Forschern, wie Günther, Meyer-Bisch, Weiß, untersuchten Schwefelstoffwechsels sieht Letterer Deutungsmöglichkeiten für die Art der Entstehung des Amyloids. Da der Neutralschwefel bei Amyloidkranken nach anfänglichem Anstieg ganz aus dem Harn verschwinden kann, liegt der Verdacht vor, daß vermehrte Schwefelsäureionen auf dem Wege Zelle zum Blut das reinigende Bindegewebe passieren müssen, dort zurückgehalten werden und mit den Globulinen zusammentreffen. Da der Körper aber gegen jede Uebersäuerung in Abwehr tritt und in den meisten Fällen Sieger bleibt, erklärt sich das seltene Auftreten von Amyloid unter sonst gleichen Bedingungen. Es kann aber auch der ganzen Frage des Schwefelstoffwechsels lediglich die Bedeutung eines Parallelvorganges ohne gegenseitige Beeinflussung zukommen. Ist nun das Amyloid im Bindegewebe abgelagert,

dann müssen sich notwendigerweise die Funktionen des Bindegewebes ändern; denn ein normaler Stoffaustausch ist dann nicht mehr möglich. Es liegt beinahe eine Art Sperrung und erhebliche Beeinträchtigung der Funktion vor. Auf diese Weise erklärt sich Letterer die fehlende Hyperglobulinaemie bei eingetretener Amyloidose. Das neu auftretende Globulin wird sich wieder als Amyloid ablagern, das Parenchym geht langsam zugrunde. Damit ist keineswegs gesagt, das alles Globulin zu Amyloid wird; aber die Sperrung der Abfuhr wird sich in dessen Zusammensetzung zu erkennen geben.

Für die Beteiligung der Milz, Leber und Niere sprechen deren Eigenschaften und Eigenarten als Träger bedeutender Stoffwechselvorgänge. Der Milz soll eine noch nicht ganz erforschte besondere Rolle im Eiweißstoffwechsel zukommen. Die Versuche von Pick, Haschimoto und anderen lassen etwas derartiges vermuten. Offenbar ist die Entstehung des Amyloids an die unverletzte Funktion eines Organs gebunden; denn Domagk fand bei einem Fall von Amyloidose in einer gesunden Niere starke Amyloidbildung, während die andere durch alte entzündliche Veränderungen geschrumpfte Niere kein Amyloid aufwies.

Letterer faßt seine Studien über Art und Entstehung des Amyloids folgendermaßen zusammen:

1.) Die primäre Bedingung für die Amyloidose bildet die vermehrte Abgabe von Globulin aus der Zelle; diese ist aber sowohl als Folge von Reizkörpern wie als Folge der das Amyloid bildenden Krankheiten zu finden.

2.) Die sekundären Entstehungsbedingungen sind heute noch nicht sicher zu fassen; sie können sowohl im Gebiete einer Fermentation, einer chemischen oder einer praecipitinartigen Ausfüllung zu suchen sein.

3.) Prinzipiell ist die Amyloidentstehung als ein akuter Prozeß zu betrachten, wobei die amyloide Substanz noch in dem Organ abgelagert wird, wo sie entsteht.

Während Letterer dem kollagenen Bindegewebe als Ort der Ablagerung des Amyloids bei der Entstehung dieses Stoffes eine besondere Rolle zuweist, machte Domagk demgegenüber schon früher das R.E.S. für die Entstehung verantwortlich. Es muß dabei eine Transsudation aus dem Blute infolge Lagerung des Amyloids um die Capillaren statthaben, die Letterer nicht anerkennt.

Im Tierversuch hat Domagk einwandfrei das akute Auftreten von Amyloid sichergestellt. Nach Kokkeninjektion trat im Verlauf von 10 Minuten bei Mäusen in der Milz perinodulär Amyloid auf. Unmittelbar nach der Kokkeninjektion kam es zu hochgradigem

Leukocytensturz, der sich im Blut beobachten ließ. Die Reste der untergehenden Blutzellen, Leukocyten, Mononukleäre und Uebergangsformen treten alsbald massig in der Milz auf. Es sammeln sich hier also Eiweiß-Schlacken in stärkstem Maße an. Weiter findet ein intensiver Abbau statt, einmal durch die phagocytierenden Pulpa- und Endothelzellen, die hier sehr zahlreich sind, dann durch die proteolytischen Fermente der Leukocyten selbst. Daher tritt Amyloid in der Milz auf, wenn Knochenmarkserkrankungen vorliegen, wie bei Tumormetastasen, Knocheneiterungen etc. Domagk macht den starken Untergang vieler Leukocyten für die Entstehung akuter Amyloidose verantwortlich, — ein Vorgang, der nicht nur durch Kokkeninjektionen, sondern auch durch Injektionen von Eiweißkörpern erzielt werden kann.

Auch die viel unübersichtlichere chronische Amyloidentstehung ist nach Domagk immer in den Gegenden der Endothelzellen lokalisiert. Vermehrte Phagocytose und Verarbeitung eiweißhaltiger Schlacken seitens der Zellen des R. E. S. verhindern solange eine Amyloidbildung, als nicht ein Ueberangebot von abbaufähigem Material vorliegt. Erst wenn die Endothelzellen ihre Aufgabe, Eiweiß abzubauen, nicht mehr erfüllen können, ist eine Voraussetzung der Amyloidbildung gegeben. Danach stellt die Amyloidablagerung nicht nur eine Infiltration aus dem Blute, sondern eine zusätzliche Störung der Zellen, die in erster Linie Träger des intermediären Eiweiß-Stoffwechsels sind, also der Endothelzellen dar.

Nach Letterer ist die praecipitinartige Ausfällung als eine der sekundären Entstehungsbedingungen des Amyloids anzusehen. Loeschke[17]) hat schon früher Praecipitationsvorgänge für die Entstehung von Amyloid verantwortlich gemacht und den Versuch unternommen, den serologischen Beweis vorhandener Amyloidose intra vitam zu führen. Nach Loeschke ist Amyloidose ein Spezialfall serologischer Hyalinausfällung. Es bestehen danach spezifische Praecipitine gegen arteigenes Organeiweiß. Das bei Gewebszerfall resorbierte arteigene Eiweiß ruft als Antigen wirkend die Bildung von Antikörpern im Organismus hervor. Das Reaktionsprodukt aus Antigen und Antikörper ist ein Praecipitat, das uns morphologisch als Hyalin vor Augen tritt und der spezifische Ausdruck für die Praecipitinabwehrreaktion ist. Die Praecipitinbildung geht ja nach Menge und dem Verhältnis von Antikörpern und Antigenen an verschiedenen Stellen im Organismus vor sich. Ueberwiegt der Antikörper, erfolgt an Ort und Stelle im Krankheitsherd Bildung von Praecipitat. Ueberwiegt das Antigen, ist die lokale Praecipitation gering. Bei Ausschwemmung des Antigens ins Gefäß-

gebiet erfolgt die Reaktion im Gebiet der Antikörperbildung, das ist die Milz und das übrige reticulo-endotheliale System. Wir sprechen in diesem Falle von allgemeiner Amyloidose im Gegensatz zur lokalen Amyloidose der Haut und ihrer Anhangsgebilde sowie der tumorartigen Amyloidose. Ob lokale und allgemeine Amyloidose grundsätzlich etwas Verschiedenes darstellen oder erstere, wie Leupold annimmt, einer lokalen Störung im Gewebsstoffwechsel ihre Entstehung verdankt, läßt sich mit Sicherheit nicht sagen.

Loeschke benutzte für seine Praecipitationsreaktionen im Serum von an chronischen Eiterungen Erkrankten einen aus Leukocyteneiweiß hergestellten Antigenextrakt. Die Reaktionen hatten nur bei chronischen Eiterungen einen gewissen Erfolg, während sie bei akuten Eiterungen, z. B. frischer Osteomyelitis nicht gelangen. Der positive Ausfall der Reaktion zeigt sicher die schon eingetretene Sensibilisierung des Organismus gegen Leukocyteneiweiß und die Gefahr der Amyloidose an. Die negativen Reaktionen werden uns auf Grund der Theorien Letterers über die Art und Entstehung des Amyloids verständlich.

Letterer[9]) hat noch in letzter Zeit unter Verwendung der Loeschkeschen Resultate über Trübungsreaktionen mit Leukocytenextrakt im Serum Amyloidkranker Versuche über den Ausfall von Trübungsreaktionen am Serum amyloidkranker Mäuse und Pferde gemacht, die zu der Schlußfolgerung führten, daß Amyloid im Körper dann auftritt, wenn die Antikörperbildung schlecht zu werden beginnt oder wenigstens das Antigen die Praecipitinogenbildung überwiegt.

Hiermit haben die zur Zeit wohl bedeutsamsten Ansichten über die Art und Entstehung des Amyloids eine Darstellung erfahren, wobei allerdings der Rahmen der vorliegenden Arbeit eine gewisse Beschränkung nicht vermeiden ließ; ebensowenig konnte auf eine zusammenhängende Darstellung der Theorien der einzelnen Autoren verzichtet werden.

II.

Lupus nennen wir die Form der Hauttuberkulose, die charakterisiert ist durch die primäre Effloreszenz, den Tuberkel, das typische tuberkulöse Knötchen, das wir als Ausdruck einer bestimmten Immunitätslage des Organismus der produktiven Tuberkulose zuteilen. Wir sind uns darüber klar, daß wir mit dieser Bezeichnung eine Identifizierung mit unseren Vorstellungen von der Lugentuberkulose vornehmen und den Lupuskranken als einen Tuberkulose- und nicht

nur als Hautkranken ansehen. Diese Erkenntnis hat im Verein mit der großen Zahl der Lupuskranken, dem chronischen Verlauf der Erkrankung und der durch sie bedingten Entstellung zu einer der sozialen Bedeutung des Lupus entsprechenden systematischen Erfassung der Kranken und planvollen Bekämpfung des Lupus im neuen Deutschland geführt.[4])

Die Tuberkulosis luposa beginnt — ein eigenartiges Gemisch von allgemeiner und hartnäckiger Lokalerkrankung darstellend — meist schon in früher Jugend, und zwar um die Zeit des Erwerbs des Primärkomplexes, während in späteren Jahren ein absinkendes Auftreten auf einen inzwischen erreichten Immunitätsgrad zurückgeführt wird, der eine Haftung des Tuberkelbazillus auf der Haut nicht mehr zuläßt.

Abgesehen von wenigen Fällen einer primären exogenen Hauttuberkulose im zarten Kindesalter muß man zumeist den Lupus als endogen erworben ansehen. Für diese endogene Form wird das Auftreten der Erkrankung im Anschluß an überstandene Infektionskrankheiten berichtet. Einzelne Patienten gaben an, daß die Erkrankung zuerst nach vollzogener Pockenimpfung aufgetreten sei. Ausgangspunkte für den Lupus sind tuberkulöse Drüsen der Halsgegend, die erkrankte Nasenschleimhaut, womit die haematogene, lymphogene und die Entstehungsart durch Kontiguität genannt sind.

Der primäre Herd, das kleine tuberkulöse Knötchen, meist einzeln, bei haematogener Aussaat auch multipel auftretend, fällt als dunkelroter Fleck auf, zeigt das Glasdruck-, Einschieß- und Sondenphänomen, neigt bei ausgesprochen peripherer Wachstumstendenz weniger zur Tiefenausdehnung und überschreitet selten die Subcutis. Andere Merkmale sind häufige zentrale Abheilung mit Recidiven in der auftretenden Narbe, Infiltration der Haut, Fehlen von Schmerzen und Beschwerden.

Die Primäreffloreszenz mit ihren klinischen Merkmalen zeigen alle Spielarten des Lupus. Hinsichtlich der Immunitätsverhältnisse besteht weitgehende Uebereinstimmung mit der tuberculosis cutis colliquativa und deren verrucösen Formen. Lupus und tuberculosis cutis colliquativa finden sich gelegentlich bei ein und demselben Kranken gemeinsam, oder die eine entsteht auf dem Boden der anderen.

Während nach dem Broqu'schen Schema ungefähr gleiche Immunitätsverhältnisse bei haematogenen Lupus, Lupus miliaris facii, postexanthemathischem Lupus, tuberkulösem Grummen und Tuberkulosis cutis colliquativa angenommen werden, erweist sich nach Hübschmann[5]) die Tuberkulosis cutis colliquativa als eine Ab-

laufsform der Hauttuberkulose, die sich bei einem entweder lokal oder allgemein bedingten hyperergischen Zustand abspielt und mit starker exsudativer und ganz zurücktretender spezifisch produktiver Reaktion einhergeht.

Im Gegensatz hierzu weist die Tuberkulosis ulcerosa neben typischer Lokalisation der Herde einen auf völligem Daniederliegen der Abwehrkräfte des Organismus begründeten geschwürigen Zerfall neben meist progredienter Lungentuberkulose und starker Schmerzhaftigkeit auf.

Es muß hier aber betont werden, daß auch beim Lupus lokale und allgemeine Körperschwäche Einschmelzung und Zerfall von Körpergeweben verursachen kann und bei Eintreten der Miterkrankung der Subcutis und des Lymphgefäß-Systems elephantiastische Zustände besonders an den Extremitäten die Folge sein können, die ihrerseits wiederum Ernährungsstörungen und Geschwürsbildung hervorrufen.

Eine Komplikation des Lupus ist das Auftreten eines Carcinoms im lupösen Narbengewebe, besonders da, wo Narbengewebe und rezidivierender Lupus einander wiederholt abwechseln. Die ständigen Epithelschädigungen und regenerativen Vorgänge führen zu atypischem Wachstum des Epithels und bilden die Grundlage für die Entwickelung eines Carcinoms, das als bösartig bekannt ist und energischer chirurgischer Behandlung bedarf.

Häufiger wird die tuberkulöse Haut vom Erysipel heimgesucht, das in diesem Falle noch mehr als sonst rezidiviert und im allgemeinen einen gutartigen Verlauf nimmt. Für die schlecht aussehende und narbig veränderte Haut wie für das Carcinom erscheint das Auftreten eines Erysipels nicht unerwünscht, da nach Heilung des Erysipels einmal eine auffallend glatte Narbenbildung einzutreten pflegt, zum andern nach wiederholten Beobachtungen das Lupuscarcinom, wenn auch nur in manchen Fällen Heilungstendenz zeigt.

Histologisch erweist sich die vom Lupus befallene Haut als etwas vorgewölbt. Die vorgewölbte Haut ist von miteinander konfluierenden Knötchen durchsetzt, in denen Züge heller Zellen — sogenannter Epitheloidzellen —, die netzartig von kleinzelligen Lymphhocyten durchzogen werden, auffalen. Auch Leukocyten und Langhannsche Riesenzelleninfiltrate liegen der Epidermis an. Gewisse Verkäsungen werden besonders in der Peripherie nicht vermißt. Die Cutis zeigt zellig-faserige Struktur mit reichlich Leukocyten und Netzwerken von fibrinöser Beschaffenheit.

Während in den meisten Fällen der Lupus trotz der chronischen Natur des Leidens als gutartig angesehen werden kann, — die

Prognose quo ad vitam ist günstig, die meisten Lupuskranken sterben an interkurrenten Erkankungen — soll in folgendem von zwei Fällen berichtet werden, bei denen der Lupus bezw. eine Tuberkulosis cutis colliquativa in Verbindung mit Amyloidose zum Tode eines Patienten führte und aller Voraussicht nach — der Patient starb an einer durch Diphtherie verursachten Herzschwäche — in absehbarer Zeit den Tod des anderen Patienten zur Folge gehabt hätte.

III.

Unter den in den letzten Jahren in der Universitätsklinik in Münster bezw. in Hornheide an Hauttuberkulose erkrankten und zur Aufnahme und Behandlung eingewiesenen Patienten befanden sich zwei, bei denen im Verlauf der Erkrankung Amyloidose auftrat und später durch die Sektion festgestellt wurde.

1. Patient, 23 Jahre alt. Die Schwester des Patienten war an Gesichtslupus erkrankt und starb angeblich an Lupuscarcinom. Patient erkrankte im Alter von 8 Jahren. Es bildeten sich kleine Geschwüre in der Knöchelgegend der rechten unteren Extremität. Im Alter von 15 Jahren traten colliquative Herde am Hals und im Gesicht auf. Zwei Jahre später wird der rechte Unterschenkel in größerem Ausmaß befallen. Die Behandlung bestand in Finsenbelichtungen, Einspritzungen (Tuberkulin?) und wiederholten Höhensonnenbestrahlungen.

Spezieller Befund: Es handelt sich um einen Hautprozeß, der große Partien des Halses ergriffen hat und von dort auf die angrenzenden Wangenabschnitte übergreift. Nach unten geht der Prozeß auf die Haut über der Clavicula, wo etwa in deren Mitte ein talergroßer blaurot verfärbter Herd narbige Struktur zeigt und stellenweise mit dem Knochen verwachsen ist, über. Unter einer blutigeitrigen Kruste befindet sich eine nur wenig in die Tiefe reichende Fistel. Eine ähnliche Veränderung trägt der laterale Teil der rechten Clavicula. Am Hals beiderseits vor und hinter dem M. Sternocleidomastoideus liegen, deutlich drüsigen Ursprunges, mehrere münzengroße, blaurot verfärbte und vernarbte, zum Teil fistelnde Hautprozesse, die mehr oder weniger tief greifen. Links vorn am Hals liegt ein schwappender, hühnereigroßer Abszeß, der bei der Punktion dicken Eiter entleert. Der rechte Unterschenkel ist in seiner Gesamtheit gegenüber dem linken erheblich verdickt und weist um die Knöchel herum derbe, schmutzig-graue, verrucöse Haut mit tiefen Einrissen, die auf seitlichen Druck jauchig riechenden Eiter entleeren, auf. Daneben bestehen hier tumorartige, breitgestielte Wucherungen tuberkulösen Granulationsgewebes bis zu Hühnereigröße.

Allgemeinbefund: Mittelgroßer Mann in reduziertem Kräfte- und Ernährungszustand. An den Organen kein auffallend krankhafter Befund; insbesondere zeigen die Lungen auskultatorisch und perkussorisch nichts Pathologisches. Im Urin war Albumen + Esbach 0,8 %. Im Sediment keine geformten Bestandteile.

Die Behandlung setzte mit Kaliumpermanganatbädern, Uebergießungen mit H_2O_2 und Puderung mit Vasenol ein. Einzelne hypertrophische Granulationen in der r. Fußgelenkgegend werden mit der elektrisch schneidenden Schlinge entfernt. Auf die geschnittenen Stellen kommen Salizyl-Resorzinumschläge. In der rechten Kniegelenksgegend wird ein handtellergroßer Herd mit 30%iger Pyrogallusvaseline geätzt. Diese Aetzungen werden noch mehrfach wiederholt. Die zum Teil stark granulierenden Wunden werden mit arg. nitric. in Salbe, Lösung und Substanz geätzt. Im weiteren Verlauf erfolgt mehrmaliges Schneiden der großen Partien hypertrophischer Garnulationen mit der elektrisch schneidenden Schlinge und Nachbehandlung mit Borvaseline, unter der sich die Wundflächen gut reinigen. Wiederholte Röntgenbestrahlungen der befallenen Partien mit 35 × 4 mm Al. folgen sich in Abständen. Ein mehr als handtellergroßer Herd eines flachen Lupus auf der Innenseite des rechten Oberschenkels wird nach vorheriger Lokalanaesthesie mit Novocain-Suprarenin-Lösung mit der elektrisch schneidenden Schlinge abgetragen; anschließend feuchter Verband. Die Wangenpartien erhalten mehrfache Weißlichtbestrahlungen. Die Allgemeinbehandlung bestand in salzfreier Kost und mehreren Höhensonnenkuren. Nach etwa 6 Monaten tritt an der rechten unteren Extremität ein Erysipel auf. Nach Abheilung des Erysipels bekommt Patient eine Diphtherie und stirbt 14 Tage später an Herzschwäche.

Bei der Einlieferung war der Eiweißgehalt des Urins 0,8 ‰ nach Eßbach. Nach kurzer Zeit blieb der Urin für etwa einen Monat eiweißfrei. Dann enthielt der Urin 1,2 ‰ Alb. Im Sediment fanden sich hyaline und granulierte Zylinder und vereinzelte Erythrocyten. Etwa 2 Wochen nach Wiederauftreten des Albumens stieg der Eiweißgehalt des Urins plötzlich auf 6 ‰, um alsbald wieder auf 1,7 ‰ bis zu 0,8 ‰ abzusinken. Es ist bemerkenswert, daß in der Zeit des Anstiegs des Albumens auf 6 ‰ außer der Allgemeinbehandlung, Verbandswechsel, Höhensonnenbestrahlung, keine spezielle Behandlung wie Schneiden mit der elektrischen Schlinge oder Röntgenbestrahlung stattgefunden hat. Im weiteren Verlauf schwankte der Eiweißgehalt zwischen 0,5 ‰ und 2,7 ‰, wobei man den Eindruck hat, daß einem Anstieg des Albumens jeweis ein Abstieg folgt.

Aus dem Sektionsprotokoll geht hervor, daß es sich bei dem Patienten um eine große bunte Niere beiderseits, eine mäßige Amyloidose der Milz und der Leber, die vergrößert ist, gehandelt hat.

Die histologische Untersuchung der Niere zeigte Ablagerungen von Amyloid in den vasa afferentia und den Glomeruli, wobei einige Glomerulischlingen verbacken waren (methylviolett gefärbt). In der Intermediär-Zone der Leberläppchen fanden sich ringförmig um die vena centralis angeordnet viele Zellbalken, die kernlos und gleichfarben sind (Amyloid). In der peripheren Zone zahlreiche sudanbraune Zellstreifen kernloser Zellen. Eine Vermehrung von Erythrocyten um die Zentralvene herum, die im Sinne einer Stauung zu deuten wäre, findet sich nicht. In sonstigen Organen wurden wesentliche Veränderungen nicht gefunden. Eine mikroskopische Untersuchung der Milz hat nicht stattgefunden. Eine Aeußerung über die Art der Amyloidose-, Sago- oder Schinkenmilz liegt nicht vor.

Es hat sich bei dem Patienten um eine Tuberkulosis cutis colliquativa der seitlichen Halspartien, um einen elephantiastischen Lupus des rechten Unterschenkels mit jauchigen, verrucös, schwammigen Auflagerungen, wobei an anderen Stellen Formen von reinem Lupus auftraten, gehandelt. Die histologische Diagnose eins Hautstückes aus dem rechten Unterschenkel lautete: Lupus mit fibromatöser Bindegewebsreaktion, wahrscheinlich verursacht durch Lymphstauung.

Im Verlauf der Erkrankung ist eine allgemeine Amyloidose aufgetreten, die endgültig durch die Sektion festgestellt wurde.

2. Patient, 63 Jahre alt. Von den Angehörigen hatte niemand Tuberkulose der Lungen noch der Haut. Im 7. Lebensjahr begann die Hautaffektion mit kleinen in der Haut liegenden Knötchen von blauroter Farbe an der linken Wade, die bald einen handflächengroßen Bezirk einnahmen. Die bisherige Behandlung bestand in Salbenverbänden. Vor etwa 9 Jahren wurde eine Tuberkulinkur durchgeführt. Etwa ein Vierteljahr später erfolgte die Bildung neuer Herde auf den Schultern, im Gesicht und Ausbreitung des Prozesses über fast das ganze linke Bein. Zwischendurch erfolgte Röntgenbestrahlung der Kniekehlen. Vor etwa 6 Jahren kam Patient in Behandlung der Universitätshautklinik in Münster. Der Prozeß hatte von der Schultergegend beiderseits ungefähr symmetrisch auf die Brust übergreifend 3 Finger breit unter der Clavicula Fuß gefaßt und von dort aus die vordere linke Achselfalte und die Achselhöhle erreicht. Am Rande der sonst flächenhaften, wenig infiltrierten Affektionen waren die Primäreffloreszenzen gut zu erkennen. Es handelte sich um nagelkopfgroße, wenig über die Haut erhabene braunrote

Knötchen, die auf Glasdruck apfelgeleeartig durchscheinen und auf Sondendruck leicht nachgeben. Auf der Streckseite des rechten Unterarmes bestand in Ellenbogennähe ein etwas über fünfmarkstückgroßer Herd gleicher Beschaffenheit, der noch mit feinen Schüppchen bedeckt war. Zwei weitere Herde befanden sich am rechten Ohr und unterhalb des Kinns. Eine braunrote, schuppende Partie von Fünfmarkstückgröße bedeckt die vordersten Partien des behaarten Kopfes links. Am meisten befallen zu dieser Zeit war in fast vollständiger Ausdehnung der linke Ober- und Unterschenkel. Die obere Grenze der Affektion befand sich etwa 10 cm unterhalb der Inguinalfalte, die untere Grenze unterhalb der Knöchelgegend. Die Affektion war so dicht, daß eine Insel von normaler Haut nicht zu sehen war. Hier an der linken unteren Extremität neigte der lupöse Prozeß mehr zur Ulceration. Stellenweise lagen seichte Ulcera frei; an anderen Stellen waren sie mit Krusten und Borken bedeckt. Unter den Krusten stand hier und da jauchiges sanguinolentes Sekret.

Die Behandlung bestand in feuchten Salicyl-Resorcinverbänden, Aetzungen mit Pyrogallusvaseline und Pyotropin, sowie Röntgen- und Weißlichtbestrahlungen. Als Allgemeinbehandlung erhielt Patient Höhensonnenkuren. Da unter der Aetzbehandlung der Prozeß keine Heilungstendenz zeigte, wurde eine 3%ige Tumenolpaste und Azetonteerpinselungen sowie Carboneolzinkpastenverbände angewandt. Unter dieser Behandlung, die die Annahme einer den bestehenden Lupus überlagernden Dermopathie rechtfertigte, trat leichte Besserung ein. Sodann wird eine Injektionskur mit Alttuberkulin durchgeführt. Der Lupus an der linken Brust und Schulter wird in ganzer Ausdehnung mit der elektrisch schneidenden Schlinge herausgenommen; auf die Wundflächen kommen feuchte Verbände. Im weiteren Verlauf werden in Vollnarkose und Lokalanaesthesie sämtliche Lupusherde mit der elektrisch schneidenden Schlinge angegangen und herausgenommen. Die Epithelisierung der geschnittenen Stellen macht immer wieder Schwierigkeiten; sodann treten nach radikalem Ausschneiden an den Rändern der abgeheilten Wunde immer wieder Rückfallknötchen auf. Patient war dann 2½ Jahre in einer bekannten Lupusheilstätte. Dort wurde der Lupus mit Ichthyol-Borvaseline und Bor-Eucerinsalben, allgemeinen und lokalen Höhensonnenbestrahlungen sowie mit der Kromeyerlampe behandelt. Außerdem erhielt er salzfreie Diät und einundeinehalbe Portion Kost.

Bei der Aufnahme in dem Lupusheim Hornheide befand sich Patient in gutem Ernährungszustand; dagegen hatte sich der Lupus an verschiedenen Stellen weiter ausgedehnt.

Auf der rechten Gesichtshälfte bestehen größere ulcerierte Flächen mit verschieden großen, tiefen, ausgestanzten Geschwüren. Auch auf der linken Brustseite bis zu der Achselhöhle reichend bestehen kleinere ausgestanzte Defekte. Größere zerfallene Geschwüre befinden sich in der linken Kniekehle. Teile der erkrankten Partien zeigen starke Schuppung. Die eigentlichen Lupusherde liegen im Niveau der Haut; überall an den Rändern der Herde sieht man frische Knötchen. Die bereits früher in der Hautklinik in Münster geschnittenen Stellen am linken Oberschenkel sind fast recidivfrei und zeigen glatte, weiche Narbenbildung; dasselbe gilt für die ebenfalls früher behandelten Partien an rechter und linker Schulter sowie die angrenzenden Brustpartien. Patient klagt über starke Schmerzen. Im Urin ist Albumen positiv, 5 $^{0}/_{00}$ nach Esbach. Im Sediment finden sich granulierte und hyaline Zylinder; Epithelien und Leukocyten sind vermehrt.

Die ulcerierten Stellen werden mit Zinkpaste abgedeckt, die übrigen Herde werden mit Salicyl-Vaseline behandelt. Außerdem erhält Patient Höhensonnenbestrahlungen, Kohlenbogenlicht ca. 1—2 Schwellen, und die im Lupusheim übliche fast völlig salzfreie Kost. Nach anfänglichem Rückgang der Eiweißausscheidung steigt diese bald wieder auf erhebliche Werte an. Es traten wiederholt 24—25 $^{0}/_{00}$ nach Esbach auf. Im Sediment fanden sich Leukocyten und Epithelien vermehrt sowie vereinzelte granulierte Zylinder vor.

Der Verdacht einer vorliegenden Amyloidose wurde durch die vorgenommene Bennholdsche Probe bestätigt. In einer Stunde nach der Injektion von 15 ccm einer ¾%igen Kongorotlösung trat eine Entfärbung von 72 % des untersuchten Blutserums ein. Größere Farbstoffmengen im Urin waren dabei nicht festzustellen.

Das Allgemeinbefinden hat sich mit dauernder Gewichtsabnahme verschlechtert. Der Haemoglobingehalt beträgt 54 %; die Zahl der Erythrocyten 4 800 000, Leukocyten 11 200. Im Blutbild sind Basophile 1 %, Eosinophile 1 %, Jugendformen 8 %, Stabkernige 15 %, Segmentkernige 35 %, Lymphocyten 36 %, Monocyten 4 %. Es wird mit einer Leberkur begonnen. Darauf steigt zwar der Haemoglobingehalt vorübergehend auf 66 %; dagegen hält der schlechte Allgemeinzustand unverändert an. Die vom Lupus befallenen Hautpartien ulcerieren immer mehr. Patient kann keine Nahrung zu sich nehmen und bricht dauernd. Dazu tritt in den letzten Tagen eine Diarrhoe mit fast mehlfarbenem Stuhl. Bei weiterem unaufhaltsamen Kräfteverfall erfolgt der exitus letalis.

Das Sektionsprotokoll vom 24. IV. 1933 lautet: Es besteht ein ausgedehnter Lupus der Haut, des Kopfes, der Brust und der Extremi-

täten mit frischen und älteren Veränderungen. In der linken Lunge alter, verkalkter Primäraffekt; verkalkte Lymphknoten an der Teilungsstelle der Trachea; frischere verkäsende Tuberkulose der rechten Nebenniere, beider Samenblasen, des rechten Nebenhodens. Frischere Geschwüre im Dünndarm, narbige Veränderungen im Dickdarm. Hochgradige Amyloidablagerungen in der Milz (Schinkenmilz). Amyloidablagerungen in der Leber, in den Nieren. Frische Herdpneumonien im Unterlappen der rechten Lunge; Bronchitis in beiden Lungen. Alte pleuritische Verwachsungen der rechten Lunge. Emphysen beider Lungen. Braune Atrophie des Herzens; subendocardiale Blutungen. Frische (agonale) Thrombosen in den Nierenvenen und ihren Aesten. Mäßige Arteriosklerose der Aorta. Stauungsleber, Prostatahypertrophie mit beginnender Balkenblase. Fibromknoten im Netz, Adenomknoten in beiden Seitenlappen der Schilddrüse; Cavernomknoten in der Leber; Schleimhautpolyp im Rectum. Decubitus über dem Kreuzbein.

Der histologische Organbefund der Milz zeigt sehr starke Ablagerung von Amyloid hauptsächlich in der Pulpa, wogegen die Follikel noch größtenteils frei sind von Amyloid; nur einige in der Peripherie liegende Follikel lassen beginnende Ablagerung erkennen. Das trabekuläre Bindegewebe ist nicht wesentlich vermehrt, seine Gefäße zeigen ebenfalls reichlich Amyloidablagerung in den Wandungen. Leber: Das Glissonsche Gewebe ist geringfügig vermehrt. In den Leberzellen vorwiegend der Läppchenperipherie großtropfiges Fett. Ziemlich reichliche Amyloidablagerung vorwiegend in den Wandungen der interstitiellen Gefäße. Stellenweise ist Amyloid auch in den Wandungen der Läppchenkapillaren nachzuweisen.

In der Niere ist die Amyloidablagerung sehr reichlich, vor allem in den Glomeruli. Von diesen sind einzelne fast vollkommen mit Amyloidmassen ausgefüllt; im übrigen enthalten zahlreiche kleine und mittlere Gefäße ebenfalls Amyloid in den Wandungen. Die Harnkanälchenepithelien befinden sich zum Teil in feintropfiger Verfettung. Im Bereich der Rinde liegen kleine schmale Narben mit atrophischen Harnkanälchen und verödeten Glomeruli.

Der Herzmuskel zeigt im Interstitium mäßig viel Fettgewebe, reichlich braunes Abnutzungspigment in den Muskelzellen, sowie in den Wandungen kleinerer und größerer Gefäße Amyloid, wo letzteres in allen untersuchten Organen, bald mehr, bald weniger anzutreffen ist.

In den Lungen sind frische tuberkulöse Herde nicht vorhanden. Es bestehen frische, herdförmige Hepatisationen mit vorwiegend zelligem Exsudat.

In der rechten Nebenniere liegt ein größerer Herd mit starker Verkäsung. In seiner Randzone befindet sich noch ein schmaler Streifen erhaltenen tuberkulösen Granulationsgewebes. Beide Nebennieren enthalten außerdem reichlich Amyloidmassen, vor allem im Bereich der Rindenzone, wo es stellenweise zu einem fast völligen Untergang der Nebennierenrindenzellen gekommen ist. In den noch erhaltenen Rindenzellen ist reichlich Lipoid.

In den Samenbläschen hat eine verkäsende Tuberkulose die Schleimhaut großenteils zerstört, an deren Stelle strukturlose, käsige Massen in der Randzone nur noch vereinzelte Reste von tuberkulösem Granulationsgewebe freilassen.

Der rechte Nebenhoden ist durch verkäste Prozesse fast völlig zerstört und zeigt in noch erhaltenen Gewebsteilen Amyloideinlagerungen mäßigen Grades, wie auch der linke Nebenhoden, der sonst intakt ist.

Die Prostata zeigt einfache Hypertrophie, weist sonst wie auch die Hoden von der schon erwähnten amyloiden Gefäßzeichnung abgesehen keinen anderweitigen pathologischen Befund auf.

Die Aorta hat eine stellenweise verdickte Intima mit Lipoideinlagerung in den Basalschichten (Atheromatose) und zeigt in der Media und vereinzelt in der Adventitia geringfügige Amyloidablagerung.

Dünn- und Dickdarmschleimhaut zeigen ziemlich reichliches Amyloid; außerdem enthält die Dünndarmschleimhaut ziemlich frische Defekte ohne spezifischen Charakter, insonderheit ohne Anhalt für eine tuberkulöse Natur der Geschwüre. Die Dickdarmschleimhaut enthält vorwiegend narbige Veränderungen unspezifischen Charakters.

Der Geschwulstknoten aus dem Netz besteht aus schmalen, geflechtartig angeordneten Zügen von kollagenem Bindegewebe und mäßig zahlreichen Fibroblasten ohne Mitosen (Fibrom).

Es handelt sich bei dem 2. Patienten um eine schwere allgemeine Amyloidose, die für seinen Tod verantwortlich zu machen ist. Die Amyloidose hat sich entwickelt auf dem Boden eines schweren ulcerierenden Lupus, der weite Flächen des Hautparenchyms des Organismus befallen und ununterbrochen seit dem 7. Lebensjahr bis zum 63. in ständig steigendem Umfang um sich gefressen hatte.

Bei dem Patienten fanden sich außerdem frische Herdpneumonien des rechten Lungenunterlappens, sowie eine frische verkäsende Tuberkulose der rechten Nebenniere, beider Samenblasen und des rechten Nebenhodens. Auf diese sicher frischen ‚sekundär aufgetretenen Tuberkulosen einzelner Organe kann die Amyloidose ebensowenig bezogen werden wie auf die hypostatische Pneumonie. Die

Amyloidose des Darms ist als Teilerscheinung einer stark verbreiteten allgemeinen Amyloidose zu werten und sicher keine Erkrankung sui generis. Andere Anhaltspunkte, die ursächlich mit der aufgetretenen Amyloidose bei dem Kranken in Beziehung zu bringen wären, haben sich nicht ergeben. Zudem kam die Amyloidose in diesem Fall bei der ständigen starken Sekretion und dem Zerfall der Wundflächen nicht unerwartet; die Diagnose wurde bereits während des Lebens gestellt und durch die Bennholdsche Probe bestätigt. Der Sektionsbefund war eindeutig.

Bei dem 1. Patienten bestand eine Tuberkulosis cutis colliquativa luposa elephantiastica. Auch hier erstreckte sich die Krankheit über einen längeren Zeitraum und erhebliche Hautpartien des Patienten, der trotz der Schwere des Krankheitsprozesses einer interkurrenten Diphtherie erlag. Art und Umfang des Krankheitspozesses, die schwappenden, hypertrophischen, stark granulierenden Hautpartien ließen mit größerer Berechtigung als bei 2 an Amyloidose denken. Wie so häufig, zeigte die Amyloidose in diesem Fall einen geringeren Umfang als beim Patienten mit dem reinen Lupus.

Man könnte die Ansicht vertreten, daß entsprechend den Domagkschen Versuchen an Mäusen, wobei Amyloid 24 Stunden und eher nach intravenösen Streptokokkeninjektionen aufgetreten ist, das Erysipel für die Amyloidose verantwortlich zu machen sei. Dagegen spricht das Auftreten von Albumen im Harn schon bei der Aufnahme des Patienten, wenn auch aus dem Auftreten von Eiweiß im Harn keine Diagnose auf Amyloid zu stellen ist.

Es ist demnach in 2 Fällen bei umfangreicher tuberkulöser Hauterkrankung das Auftreten von Amyloidose festgestellt. Es sprechen keinerlei Gründe dafür, daß andere Krankheitserscheinungen für das Auftreten der Amyloidose herangezogen werden können. Während es sich in einem Fall um reinen Lupus handelte, der mit dem Auftreten von Amyloid ursächlich in Zusammenhang gebracht werden muß, lag im anderen Fall eine Tuberkulosis cutis colliquativa luposa elephantiastica vor, die nach den herrschenden Ansichten betreffs der Immunitätsverhältnisse mit dem Lupus eine weitgehende Uebereinstimmung zeigt.

IV.

Angesichts des Vorkommens von Amyloidose beim Lupus erscheint es berechtigt, die Frage nach dem Zusammenhang zwischen Amyloid und Lupus aufzuwerfen und die den Zusammenhang bedingenden Vorgänge zu untersuchen und zu klären. Das Amyloidproblem hat im Laufe der Zeit wohl an Umfang, nicht aber an Eindeutigkeit

zugenommen. Der Kreis der Erkrankungen, die mit Amyloidose in Verbindung gebracht werden mußten, hat sich ständig vergrößert, ohne daß damit neue Erkenntnisse gewonnen wären. Auch das Auftreten von Amyloidose bei Lupus ist neu und bisher in der Literatur nicht berichtet. Wenn man berücksichtigt, wie wenig häufig die Amyloidose bei Vorliegen der primären Bedingungen ganz allgemein ist, kan auch die Seltenheit des Vorkommens bei Lupus nicht weiter auffallen. Da schon die primären Entstehungsbedingungen der Amyloidose beim Lupus nicht allzuhäufig günstig liegen, und die Bekämpfung des Lupus in jeder Hinsicht eine energische ist, wird auch in Zukunft das Auftreten von Amyloid bei bestehendem Lupus kaum berichtet werden können.

Die vermehrte Abgabe von Globulin aus der Zelle ins Blut, die Hyperglobulinaemie, die nach L e t t e r e r als Folge von Reizkörpern wie als Folge der das Amyloid verursachenden Krankheiten auftritt und die primäre Entstehungsbedingung für das Amyloid darstellt, ist zweifellos auch beim Lupus vorhanden. Ob beim Lupus eine Reizkörperwirkung eine Rolle spielt, die man sich als durch einen Reiz auf das Hautparenchym durch das tuberkulöse Agens bedingt vorstellen müßte, lasse ich dahingestellt sein. Eine oft jahrzehntelang währende Einwirkung seitens des Lupus legt diesen Gedanken nahe. Von größerer Bedeutung für das Entstehen einer Hyperglobulinaemie ist, wie das auch bei den übrigen zur Amyloidose führenden Krankheiten zumeist der Fall ist, der Zerfall körpereigenen Gewebes mit und ohne Eitererreger. Man kann zunächst geneigt sein, weil man im Lupus vorwiegend eine produktive Form der Tuberkulose sieht, diesen Zerfall für geringfügig zu halten; dem ist aber nicht so. Umfangreiche produktive Prozesse werden in dieser Hinsicht weniger umfangreichen exsudativen nicht nachstehen. Darüber hinaus wird bei der Verschiedenheit der individuellen Faktoren, bei der Mannigfaltigkeit der dispositionellen Momente, der Ablauf des Lupus nicht einheitlich erfolgen können, sondern erhebliche Nuancen aufweisen. Selbst wenn man von den so zahlreichen Formen des Lupus absieht, wird man die rein produktive Form der Tuberkulose als Charakteristikum für den Lupus nicht aufrecht erhalten können.

Nach V o l k sind exsudative Prozesse im Lupusherd, das Erscheinen von polynukleären Leukocyten und serofibrinösen Entzündungen nichts Besonderes. L o m b a r d o hat eine bestimmte Form des Tuberkels mit Leukocyten im Zentrum beschrieben. Derselbe Forscher hat auch die Fibrinausscheidung nach Lupus in 50% aller Fälle nachgewiesen. Unter stärkerem Anstrom von polynukleären Leukocyten tritt manchmal völlige Erweichung des tuberkulösen Herdes ein.

Es gibt aber noch eine andere Art der Erweichung, wie es scheint, ohne wesentliche Mitwirkung von Leukocyten, bedingt als Folge nekrobiotischer Vorgänge im Lupusknötchen. Das Gewebe zerfällt einfach in sich, die Zellen verlieren ihren Zusammenhang und zeigen in Form und Färbung Degenerationserscheinungen. Allmählich kommen dann Leukocyten hinzu. Eine Läsion der atrophischen Epidermis über derartig veränderten Stellen muß ebenfalls zur Bildung eines Geschwürs führen. Daraus geht hervor, daß es einen typischen Verlauf in der Entwicklung und im Krankheitsgeschehen des Lupus nicht gibt, daß häufig produktive von exsudativen Prozessen abgelöst werden und damit Bedingungen entstehen, die auch sonst zur Amyloidose führen. Wo umfangreiche, stark sezernierende, jahrelange Prozesse auf lupöser Grundlage den Organismus befallen, sind die Entstehungsbedingungen für Amyloid keine andern, wie bei der exsudativen Organtuberkulose. Die Natur kennt die Abgrenzungen nicht, die unsererseits aus schematischen und didaktischen Gründen, um die Vielgestaltigkeit der Hauttuberkulose zu bestimmen und ihre verschiedenen Erscheinungsformen festzulegen, erfolgt. Es steht daher das Auftreten von Amyloid bei Lupus in keinem Widerspruch zu den bisherigen Erfahrungen beim Entstehen von Amyloid, nur muß man unterstellen, daß exsudative Prozesse die Grundlage bilden, die, wie wir gesehen haben, gelegentlich vorkommen.

Man kann nun im Blutserum die Verschiebung der Eiweiß-Stoffe im Sinne einer Hyperglobulinaemie feststellen. Schon die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen gibt gute Aufschlüsse über das Vorliegen einer Hyperglobulinaemie, da sie von der Verschiebung der Eiweißkompenenten im Blutserum abhängig ist. Man kann daher sagen, je höher die Senkungsgeschwindigkeit bei den zur Amyloidose führenden Krankheiten ist, umso größer ist die Gefahr der Amyloidose. Wenn auch im allgemeinen für die Hauttuberkulose eine niedrige Senkungsgeschwindigkeit angegeben wird, so liegen die Verhältnisse hier nicht anders wie bei der Lungentuberkulose, wo die Senkungsgeschwindigkeit bekanntlich von den indurativen Prozessen über die produktiven zu den exsudativen steigt und so über die Höhe der Resorption und den Grad des Gewebsabbaues unterrichtet. Deutlich tritt eine Erhöhung der Senkungsgeschwindigkeit jeweils hervor, wenn größere Hautpartien mit der elektrisch schneidenden Schlinge abgetragen sind, und die entstandenen Wundflächen sich in starker Sekretion befinden. Hierbei mag das gesetzte Trauma nicht ohne Rückwirkung sein. Die Erhöhung der Senkungsgeschwindigkeit hält dabei häufig eine gewisse Zeit über die vollzogene Epithelisierung der Wundflächen hinaus an und erreicht manchmal beträchtliche

Werte. Leider ließen sich die bisher gefundenen Ergebnisse noch nicht statistisch auswerten. Die intensive Therapie des Lupus, wie sie im Lupusheim Hornheide gehandhabt wird, die starke Sonnenbestrahlung, die salzarme Kost, die Höhensonnenkuren, die Behandlung mit Quarzlicht und Buckystrahlen und nicht zuletzt die chirurgische Tätigkeit kann die Beurteilung der Senkungsgeschwindigkeitsergebnisse schwierig gestalten. Man wird aber bei periodisch angestellten Reaktionen immerhin ausreichende Ergebnisse zur Beurteilung des Standes der Hyperglobulinaemie bei Lupus erzielen können. Diese Hyperglobulinaemie scheint, wie wir oben gesehen haben, durch Mischinfektion nach Schneiden mit der elektrischen Schlinge gefördert zu werden.

Die Grundlage für die Entstehung der Amyloidose ist, das wird ausdrücklich betont, der tuberkulöse Infekt, der auch als Hauttuberkulose seine Folgewirkungen für den ganzen Organismus zeitigt, und ihm den Stempel des tuberkulosekranken Menschen aufdrückt. Daß der Lupus gegenüber der Lungentuberkulose zahlenmäßig erheblich zurückbleibt, hat seine besonderen Gründe. Diese liegen einmal in der besonderen Disposition der Lunge und dem Infektionsmechanismus, als auch in dem Schutz, den die Epidermie dem Hautorgan angedeihen und so das Eindringen der Tuberkelbazillen verhindern läßt. Darüber hinaus scheint nach Jesionek[6]) eine lokale, durch Domestikation erworbene Disposition erforderlich zu sein, um die meist endogene — der exogen entstandene Lupus gehört zu den größten Seltenheiten — Infektion des Hautorgans hervorzurufen. Der Mensch soll an Hauttuberkulose erkranken, dessen Hautorgan aus anatomischen oder funktionellen Gründen nicht fähig ist, die gesetzmäßigen Beziehungen zwischen Bindegewebe und Parenchym der Haut zu unterhalten. Beim Menschen, dessen Hautorgan nicht denaturiert ist, sollen die Hautparenchymzellen ein tuberkuloaffines Stoffwechselprodukt absondern, das sowohl die Tuberkelbazillen selbst als auch ihre Toxine unschädlich macht. Je mehr Stoffwechselprodukte der Parenchymzellen in der Gewebsflüssigkeit kreisen, desto größer soll die Widerstandskraft des Organismus gegen die tuberkulöse Infektion sein. Damit würde dem Hautorgan ein wesentlicher Faktor in der Frage der Immunität gegenüber der Tuberkulose eingeräumt. Die durch die Haut erfolgende Immunisation des Organismus bei akuten Exanthemen ist als ein Parallelvorgang zu werten; dabei fällt auf, daß nach akuten Exanthemen das Auftreten von Lupus relativ häufig beobachtet wird. Man muß annehmen, daß nach Ueberstehen eines Exanthems die Haut zeitweilig sich in einem Zustand von Schutzlosigkeit befindet, der dem Tuberkelbazillus nunmehr das Eindringen ermöglicht.

Der Lupus muß als generalisierte Tuberkulose aufgefaßt werden und gehört demgemäß dem sekundären Stadium der Tuberkulose an. Die mit der eingetretenen tuberkulösen Infektion des Hautorgans verbundene Durchseuchung und deren Begleiterscheinungen — das Auftreten eines bestimmten Immunitätsgrades und die Aenderung der allergischen Reaktion des Organismus — werden als verantwortlich für die Unterbindung der Entwicklung einer isolierten Lungentuberkulose angesehen. Hauttuberkulose und isolierte Lungentuberkulose stehen damit in einem gewissen Antagonismus zueinander, sie schließen sich im allgemeinen aus. Eine von G. Seutter[16]) aufgestellte Statistik ergibt, daß schwere Lungenphtisen bei Lupus vulgaris selten, wie umgekehrt Hauttuberkulose bei ersteren kaum vorkommen, daß aber gutartige zur bindegewebigen Ableihung neigende Lungenprozesse doch ziemlich häufig mit Lupus kombiniert sind. Diese Zusammenhänge erklären eindeutig die im allgemeinen produktive Form der Hauttuberkulose.

Den Ablauf des Lupus bestimmen nun alle die Faktoren, die auch für die Organtuberkulose selbst bedeutsam sind: die Konstitution des Individuums, die Reaktion seiner Organe und Gewebe sowie die Art und Masse der Erreger, die den Infekt verursachen.

So werden Kranke vom hypermesenchymalen Typ auf den tuberkulösen Hautinfekt ganz anders reagieren als die asthenischen oder hypomesenchymalen Individuen. Während die letzteren zur Entwicklung der exsudativen Form mit Verkäsung und Abszeßbildung tendieren, findet man beim Arthritiker-Hypermesenchymatiker fibröse indurative Formen mit Neigung zur Abheilung. Der status lymphaticus soll seinem Träger eine besondere Widerstandskraft gegen Tuberkulose der Lungen verleihen.

Rosenbaum[13]) stellte aus dem Sektionsmaterial der Jahre 1919-23 der pathologischen Abteilung des städtischen Krankenhauses Stettin bei 2889 Sektionen 65 Fälle = 2,25% von Amyloidose fest; davon waren 75,4% auf Tuberkulose zurückzuführen. Werner Maas[12]) führt 75—80% aller Fälle von Amyloidose auf Tuberkulose zurück. In 85 von 101 Fällen war Lungentuberkulose mit fortgeschrittenen Prozessen und starker Cavernenbildung für die Entstehung von Amyloid verantwortlich. Es wird hier der Eiterbildung, insbesondere der Mischinfektion eine entscheidende Bedeutung für das Zustandekommen der Amyloidose beigemessen.

Es ist immer wieder auffallend, daß trotz bestehender ausgesprochener Chronizität des die Veranlassung zur Amyloidose bildenden Grundleidens die Amyloidose plötzlich und meist so erheblich auftritt, daß das Schicksal des Patienten oft in kurzer Frist besiegelt

ist. Es ist weiter eigentümlich, daß die Tuberkulose sowohl relativ als auch absolut den größten Anteil von allen Krankheiten an der Amyloidose verzeichnet. Der Tuberkulose müssen demnach Eigentümlichkeiten zukommen, die die Entstehung der Amyloidose, besonders das Auftreten der sekundären Entstehungsbedingungen, das gegenüber dem Vorliegen der Hyperglobulinaemie verhältnismäßig selten ist, erklären und die fast spezifische Affinität der Tuberkulose zur Amyloidose deutbar machen.

Von den Autoren, die sich mit der Entstehung des Amyloids befaßt haben, hat L e t t e r e r die Ansicht vertreten, daß dem kollagenen Bindegewebe infolge seiner Quellfähigkeit ein starkes Säurebindungsvermögen im Sinne einer für den Organismus notwendigen Erhaltung der H-OH-Isoionie sowie infolge seines starken Speicherungsvermögens für alle Substanzen des Ernährungsstoffwechsels eine erhebliche Bedeutung für die Entstehung des Amyloids zukommt. Es ist anzunehmen, wenn dabei eine solch wichtige Funktion wie die Erhaltung der H-OH Isoionie ausfällt, deren Regulation der Körper aufs Sorgfältigste wahrt, daß eine schwere Schädigung der Funktion des kollagenen Bindegewebes vorliegen muß. Diese schwere Schädigung der Funktion des kollagenen Bindegewebes hat bei der vorhandenen Hyperglobulinaemie das akute Auftreten von Amyloid zur Folge. Diese Vorgänge geben auch eine Erklärung für die ohne Inkubationszeit plötzlich auftretende, unaufhaltsam zum baldigen Ende führende Amyloidose ab, eine Ansicht, die auch von D o m a g k vertreten wird, wenngleich dieser das Reticulo-endotheliale System mit der sekundären Entstehung des Amyloids in Verbindung bringt.

Wir kennen den tuberkulösen Typ, den Astheniker, der zur exsudativen Form der Tuberkulose tendiert, dessen Konstitution auf Grund vorhandener Schwäche des Mesenchyms die Ursache für den ungünstigen Ablauf dieser Erkrankung darstellt; denn alle produktiven Tuberkulosen sind mit starken Reaktionen des Mesenchyms verknüpft. Die Struktur des Tuberkels, soweit Zellelemente in Frage kommen, ist im Wesentlichen ein Reaktionsprodukt des Mesenchyms. Abheilungsprozesse der Tuberkulose jeder Art gehen unter starker Entwicklung von Gewebsneubildung, die den Mesenchymzellen ihre Entstehung verdankt, einher. Darin unterscheidet sich die Hauttuberkulose nicht von der sonstigen Tuberkulose. Die tuberkulöse Hauterkrankung bevorzugt im wesentlichen den bindegewebigen Teil des Hautorgans. Eindeutige Unterschiede im Aufbau des Tuberkels pulmonaler Genese und eines solchen des Hautorgans lassen sich nicht feststellen.

Im Gegensatz hierzu sind beim Astheniker die Reaktionen des Mesenchyms von vorneherein gering. Statt Epitheloidzellen, Rund-

zellen, Histiocyten beherrschen Leukocyten das Bild. Die Träger dieses Konstitutionstyps sind der Tuberkulose gegenüber schutzlos. Auch die sonst schwer faßbaren Immunitätsverhältnise der Tuberkulose, die im Gegensatz zu anderen Infektionskrankheiten nicht humoraler, sondern geweblicher Natur sind, lassen sich unter obigen Gesichtspunkten deuten.

Angesichts dieser Verhältnisse ist der Schluß berechtigt, daß die asthenische Konstitution dem Träger nicht nur die starke Belastung bei Tuberkulose bringt, sondern ihn auch in erheblichem Ausmaße für Amyloidose prädestiniert, zumal die gewebliche Immunität infolge der Inanspruchnahme durch die Tuberkulose offenbar sowohl starken Schwankungen als auch vorzeitigem Erliegen ausgesetzt zu sein scheint. Ist aber das Mesenchym bei bestehender Tuberkulose einem dauernden Verbrauch ausgesetzt, so wird es, wo ihm bei den sekundären Faktoren, die zur Amyloidose führen, ob als kollagenem Bindegewebe oder als reticulo-endothelialem System eine wesentliche Rolle zufällt, bei dieser Vorbelastung eher zum Erliegen kommen, womit die Wahrscheinlichkeit zum Auftreten der Amyloidose gegeben ist.

Ich fasse zusammen:

1.) Das Auftreten von Amyloidose bei zwei berichteten Krankheitsfällen von Hauttuberkulose steht nicht in Widerspruch zu der anerkannten Lehre und Erfahrung über die Entstehung von Amyloid.

2.) Der Lupuskranke ist tuberkulosekrank im weitesten Sinne des Wortes. Tritt beim Lupus die exsudative Form auf, die weite Flächen des Hauptorgans umfaßt, und eine schlechte Heilungstendenz zeigt, kommt es zur Entstehung von Amyloid unter gleichen Bedingungen wie beispielsweise bei der cavernösen, exsudativen Lungenphtise. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit ist geeignet, unter gewissen Voraussetzungen Auskunft über den Grad einer bestehenden Hyperglobulinaemie zu geben.

3.) Anscheinend ist ein konstitutioneller Faktor für das Zustandekommen der sekundären Entstehungsbedindungen des Amyloids verantwortlich. Den Astheniker prädestiniert seine Konstitution nicht nur zur exsudativen Form der Tuberkulose, sie bringt darüber hinaus gleichzeitig die Voraussetzung zum Auftreten der sekundären Entstehungsbedingungen des Amyloids.

Literaturverzeichnis.

1. Bennhold, H.: Eine specifische Amyloidfärbung mit Kongorot. Münchener medizinische Wochenschrift vom 3. XI. 1922, Nr. 44, Seite 1537/38.

2. Domagk: Das Amyloid und seine Entstehung. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. Bd. 28, Seite 47—91. Springer, Berlin, 1925.

3. Domagk: Untersuchungen über die Bedeutung des R.E.S. für die Vernichtung von Infektionserregern und für die Entstehung von Amyloid. Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie vom 20. Juni 1924, Bd. 253, Seite 549—638.

4. Funck, Dr. Karl Fr.: Die Tuberkulose der Haut. Medizinische Klinik vom 10. IX. 1934. Seite 1180—85, Nr. 36

5. Hübschmann: Pathologische Anatomie der Tuberkulose; in: Die Tuberkulose und ihre Grenzgebiete. Berlin, Springer, 1928. IX.

6. Jesionek: Tuberkulose und Haut. Gießen, Töpelmann, 1929.

7. Kuszinski: Neue Beiträge zur Lehre vom Amyloid. Klinische Wochenschrift vom 16. IV. 1923, 2. Jahrgang, Nr. 16, Seite 727—730 und vom 26. XI. 1923, Nr. 48, Seite 2193—2195.

8. Letterer: Studien über Art und Entstehung des Amyloids. Habilitationsschrift, Fischer, Jena, 1926.

9. Letterer: Neue Untersuchungen über die Entstehung des Amyloids. 'Virchows Archiv. 1934. Bd. 293, H. 1, Seite 34—72.

10. Leffkowitz: Blutkörperchensenkung. Aus Ergebnissen der gesamten Medizin. Berlin, Urban und Schwarzenberg, 1932.

11. Leupold: Untersuchungen über die Mikrochemie und Genese des Amyloids. Zentralblatt für Herz- und Gefäßkrankheiten. Jahrgang 11, 1918, Seite 227.

12. Maaß, Werner: Die Bedeutung der Amyloidentartung bei Tuberkulose. Medizinische Dissertation vom 19. II. 1923, Berlin.

13. Rosenbaum: Beiträge zur Kasuistik der Amyloidose. Medizinische Dissertation vom 1. XII. 1924, Breslau.

14. Schmidt, M. B.: Referat über Amyloid. Zentralblatt für allgemeine Pathologie vom 15. Juli 1904. Jena, Fischer. S. 530—31.

15. Schmitz, Alex: Ueber den gegenwärtigen Stand der Lehre vom Amyloid. Medizinische Dissertation vom 27. XII. 1920, Bonn.

16. Setter, G. v.: Das Vorkommen von Lungentuberkulose bei Lupus vulgaris. Wiener klinische Wochenschrift vom 9. IX. 1926, Jahrgang 39, Nr. 37, Seite 1042—45.

17. Steiner, Rudolf: Praktische Versuche zur serologischen Diagnose des Amyloids mit der Loesckeschen Leukocytenreaktion. Klinische Wochenschrift vom 5. II. 1928, Jahrgang 7, Nr. 6, Seite 251—253.

18. Volhard: Die doppelseitigen haematogenen Erkrankungen der Niere. Diagnose des Amyloids; im Handbuch der inneren Medizin; herausgegeben von G. von Bergmann und R. Staehelin. 2. Aufl., 1931, Bd. 6, Seite 1139.

19. Volk, R.: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Tuberkulose der Haut. Bd. 10, 1. Berlin, Springer, 1931.

20. Waldenstroem: Ueber das Entstehen und Verschwinden des Amyloids beim Menschen. Klinische Wochenschrift vom 19. XI. 1927, 6. Jahrgang, Nr 47, Seite 2235—2237.

Lebenslauf.

Ich, F r a n z Heinrich Norpoth, wurde geboren zu Gladbeck in Westfalen am 15. Juni 1897 als Sohn des derzeitigen Postverwalters Heinrich Norpoth † und seiner ebenfalls verstorbenen Ehefrau Paula geb. Schulze Berlinghoff. Ich besuchte die Volksschule und Rektoratschule in Gladbeck, alsdann bis zur Ablegung des Reifezeugnisses das Collegium Augustinianum in Gaesdonck bei Goch. Nach meiner freiwilligen Meldung zum Heeresdienst konnte ich am Gymnasium in Emmerich die Reifeprüfung im Juni 1915 ablegen. Den Weltkrieg machte ich als Feldartillerist im Res.-Feld-Art.-Regt. 15 mit. Nach dem Kriege hatte ich für lange Zeit die Verwaltung des väterlichen Vermögens im Interesse meiner minderjährigen verwaisten Brüder zu führen. Im Sommersemester 1928 nahm ich mein medizinisches Studium an der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster auf, bestand hier das Physikum. Die klinischen Semester belegte ich gleichfalls in Münster und bestand hier auch das Staatsexamen am 17. Dezember 1933. Meine Approbation erhielt ich am 15. Juli 1934.